

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-028864

(43)Date of publication of application : 29.01.2003

(51)Int.Cl. G01N 33/53
C12M 1/00
C12N 15/09
G01N 31/22
G01N 37/00

(21)Application number : 2001-213454

(71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD

(22)Date of filing : 13.07.2001

(72)Inventor : NAKAYAMA TAKAO
KAWAMURA KOICHI

(54) SUBSTRATE FOR DNA CHIP, ITS MANUFACTURING METHOD, AND DNA CHIP
MANUFACTURING METHOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a substrate for DNA chips, its manufacturing method, and a DNA chip manufacturing method using the substrate capable of obtaining a high yield and the DNA chips to which DNA probes are reliably pasted.

SOLUTION: In the substrate for the DNA chips, a plurality of hydrophilic microregions are arranged on a matrix with a surface which is hydrophobic but becomes hydrophilic by the action of light or heat. In the DNA chip manufacturing method, the DNA probes are received in the hydrophilic microregions. In the DNA chip manufacturing method, especially a droplet containing the DNA probes is received by an ink-jet method.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of
rejection][Kind of final disposal of application other than
the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection][Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-28864

(P2003-28864A)

(43) 公開日 平成15年1月29日 (2003.1.29)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F 1	テームコード* (参考)
G 0 1 N 33/53		G 0 1 N 33/53	M 2 G 0 4 2
C 1 2 M 1/00		C 1 2 M 1/00	A 4 B 0 2 4
C 1 2 N 15/09		G 0 1 N 31/22	1 2 1 P 4 B 0 2 9
G 0 1 N 31/22	1 2 1	37/00	1 0 2
37/00	1 0 2	C 1 2 N 15/00	F
審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 15 頁)			

(21) 出願番号 特願2001-213454 (P2001-213454)

(22) 出願日 平成13年7月13日 (2001.7.13)

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 中山 隆雄

静岡県榛原郡吉田町川尻4000番地 富士写真フイルム株式会社内

(72) 発明者 川村 浩一

静岡県榛原郡吉田町川尻4000番地 富士写真フイルム株式会社内

(74) 代理人 100105647

弁理士 小栗 昌平 (外 4 名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 DNAチップ用基板及びその製造方法並びにDNAチップの製造方法

(57) 【要約】

【課題】 得率が高く、かつDNAプローブのはり付けが確実に行われるDNAチップを得ることができるDNAチップ用基板、その製造方法、及びその基板を用いるDNAチップの製造方法を提示すること。

【解決手段】 疎水性であって光又は熱の作用によって親水性となる表面を有する原板上に複数の親水性微小領域を配列させたDNAチップ用基板。及び該親水性微小領域にDNAプローブを受容させるDNAチップの製造方法。とくに、DNAプローブを含む液滴をインクジェット方式によって受容させるDNAチップの製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 疎水性であって光又は熱の作用によって親水性となる表面を有する原板上に複数の親水性微小領域を配列させてなり、該親水性微小領域が DNA ブローブを受容するセル領域を構成していることを特徴とする DNA チップ用基板。

【請求項 2】 親水性微小領域の水に対する接触角が 30 度以下であって、かつ該微小領域を取り囲む疎水性表面の水に対する接触角よりも少なくとも 40 度低いことを特徴とする請求項 1 に記載の DNA チップ用基板。

【請求項 3】 表面が、 TiO_2 、 $RTiO_3$ (R はアルカリ土類金属原子)、 $AB_{2-x}C_xD_{3-x}E_xO_{10}$ (A は酸素原子又はアルカリ金属原子、B はアルカリ土類金属原子又は鉛原子、C は希土類原子、D は周期律表の 5A 族元素に属する金属原子、E は同じく 4A 族元素に属する金属原子、x は 0 ~ 2 の任意の数値を表す)、 SnO_2 、 ZrO_2 、 Bi_2O_3 、 ZnO 及び FeO_y ($y = 1 \sim 1.5$) で表される酸化鉄、から選ばれる金属酸化物の少なくとも一つによって構成されていることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の DNA チップ用基板。

【請求項 4】 原板の疎水性表面に活性光の照射又は熱を印加を施すことによって該表面上に所定の大きさと形状を有する複数の配列した親水性微小領域を形成させることを特徴とする DNA チップ用基板の製造方法。

【請求項 5】 親水性微小領域の形成が、光源と基板との間にフォトマスクを介してなされる活性光の照射、レーザー光の間歇発光による走査露光、熱ヘッドの走査による熱の印加及び光熱変換性の放射線の照射のいずれかによって行われることを特徴とする請求項 4 に記載の DNA チップ用基板の製造方法。

【請求項 6】 原板の表面に疎水性有機化合物による処理を施した後、活性光の照射又は熱の印加によって親水性微小領域を形成させることを特徴とする請求項 4 又は 5 に記載の DNA チップ用基板の製造方法。

【請求項 7】 疎水性であって光又は熱の作用によって親水性となる表面を有する原板上に複数の親水性微小領域を配列させた DNA チップ用基板を用い、該親水性微小領域に DNA ブローブを受容させることを特徴とする DNA チップの製造方法。

【請求項 8】 原板上に配列した複数の親水性微小領域に、DNA ブローブを含む液滴をインクジェット方式によって受容させることを特徴とする請求項 7 に記載の DNA チップの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、多数のオリゴヌクレオチドが固相表面に整列して固定化された DNA チップの基板、その製造方法、及びその基板を用いる DNA チップに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 遺伝子の発現の様子をモニタする方法として、DNA チップを用いる方法がある。DNA チップは、種々の遺伝子に対応した多数のオリゴヌクレオチド (DNA ブローブともいう) が固相表面に整列して固定化されてオリゴヌクレオチドマトリックスが形成された素子で、通常約 1 cm 角のシリコンチップ上に数千個あるいは 1 万個以上の DNA ブローブを載せたものである。DNA チップを用いる遺伝子検査方法では、PCR 反応 (Polymerase Chain Reaction) を用いて、試料としての mRNA (メッセンジャー RNA) の cDNA (相補的な DNA) を合成し、断片化した後に各断片に蛍光標識をつけて標識断片とする。これらの標識断片を DNA チップに接触させ、DNA チップに固定化されたオリゴヌクレオチドにハイブリダイゼーションさせる。標識断片は配列が相補的なオリゴヌクレオチドに保持され、過剰量の標識断片は洗浄操作で除去される。その後、蛍光顕微鏡を用いて保持された標識断片の量及び位置を検出し、対応するオリゴヌクレオチドの種類を調べる。この方法によって、DNA 断片の配列を解明することができるので、遺伝子関連の研究や遺伝子解析の手段として有用であり、例えばこの方法により、ガン遺伝子の突然変異の検出が可能であることが示されている。

【0003】 DNA チップの製造方法は、大別して次の 3 種類がある。第 1 の方法では、光化学的に除去できる保護基で修飾した複数のリンカーを、アミノ基を介して、固相表面に結合させて配列しておく。半導体製造技術で使用されているフォトリソグラフィ技術を応用して、所望のリンカー固定位置のみを照射できるマスクを介して光照射し、保護基を除去する。次に、光化学的に除去できる保護基をもつ単量体を導入して最初のカップリング反応を行なう。これによって、その部分だけオリゴヌクレオチドが伸長される。フォトリソグラフィ及び単量体の導入を繰り返すことにより、所望のオリゴヌクレオチドマトリックスを形成する。

【0004】 第 2 の方法では、固定化するオリゴヌクレオチドを予め準備し、そのオリゴヌクレオチドをガラスやポリマー膜などの固相表面に微量滴下し、その位置に共有結合によって固定化する。例えば、固相表面にイソチオシアネート基を導入しておき、オリゴヌクレオチドの末端をアミノ基にしておけば、イソチオシアネート基固定位置にオリゴヌクレオチドを共有結合によって容易に固定化することができる。

【0005】 第 3 の方法では、固定化するオリゴヌクレオチドを予め準備し、そのオリゴヌクレオチドをガラスやポリマー膜などの固相表面に微量滴下し、その滴下位置に吸着作用によって固定化する。

【0006】 しかし、上記の DNA チップの製造方法では、いずれの方法においても、1 枚の DNA チップを作製するのに長時間を要し、製造コストが高くなる。その中では、第 3 の方法は、比較的容易で低コストではあ

る。しかし、吸着作用によるオリゴヌクレオチドの滴下位置への固定化は一般に不確実であって、液滴の広がりが大きくなりがちである。したがって、転写の際に横方向の拡散にじみなどによって、例えば、DNAチップ上の隣接するセル間でのPCR反応液の混入などの複製エラーの危険性や生産性の低下のリスクを持っている。したがって、DNAチップの精度と得率の高いDNAチップの製造方法の開発が望まれている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記の背景に基づいて行われたものであって、DNAプローブのはり付けが確実に行われるDNAチップを得ることができ、DNAチップ用基板、その製造方法、及びその基板を用いるDNAチップの製造方法を提示することである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者は、前記従来技術の解決を要する弱点は、DNAプローブを基板上に微量滴下する前記第3の方法において、滴下された液滴の基板面方向への拡散にじみに対して無防備であることに原因しているとの認識から、その防護方法を鋭意検討した結果、本発明に到達した。すなわち、本発明は以下のとおりである。

【0009】1. 疎水性であって光又は熱の作用によって親水性となる表面を有する原板上に複数の親水性微小領域を配列させてなり、該親水性微小領域がDNAプローブを受容するセル領域を構成していることを特徴とするDNAチップ用基板。

【0010】2. 親水性微小領域の水に対する接触角が30度以下であって、かつ該微小領域を取り囲む疎水性表面の水に対する接触角よりも少なくとも40度低いことを特徴とする上記1に記載のDNAチップ用基板。

【0011】3. 表面が、 TiO_2 、 $RTiO_3$ (Rはアルカリ土類金属原子)、 $AB_{2-x}C_xD_{3-x}E_xO_{10}$ (Aは水素原子又はアルカリ金属原子、Bはアルカリ土類金属原子又は鉛原子、Cは希土類原子、Dは周期律表の5A族元素に属する金属原子、Eは同じく4A族元素に属する金属原子、xは0~2の任意の数値を表す)、 SnO_2 、 ZrO_2 、 Bi_2O_3 、 ZnO 及び FeO_y (y=1~1.5) で表される酸化鉄、から選ばれる金属酸化物の少なくとも一つによって構成されていることを特徴とする上記1又は2に記載のDNAチップ用基板。

【0012】4. 原板の疎水性表面に活性光の照射又は熱を印加を施すことによって該表面上に所定の大きさ形状を有する複数の配列した親水性微小領域を形成させることを特徴とするDNAチップ用基板の製造方法。

【0013】5. 親水性微小領域の形成が、光源と基板との間にフォトマスクを介してなされる活性光の照射、レーザー光の間歇発光による走査露光、熱ヘッドの走査による熱の印加及び光熱変換性の輻射線の照射のいずれかによって行われることを特徴とする請求項4に記載の

DNAチップ用基板の製造方法。

【0014】6. 原板の表面に疎水性有機化合物による処理を施した後、活性光の照射又は熱の印加によって親水性微小領域を形成させることを特徴とする請求項4又は5に記載のDNAチップ用基板の製造方法。

【0015】7. 疎水性であって光又は熱の作用によって親水性となる表面を有する原板上に複数の親水性微小領域を配列させたDNAチップ用基板を用い、該親水性微小領域にDNAプローブを受容させることを特徴とするDNAチップの製造方法。

【0016】8. 原板上に配列した複数の親水性微小領域に、DNAプローブを含む液滴をインクジェット方式によって受容させることを特徴とする請求項7に記載のDNAチップの製造方法。

【0017】本発明は、前記1~8項に記したように、上記の機能を有するDNAチップ用基板、その製造方法、及びその基板を用いるDNAチップの製造方法の各発明からなる。以下の明細書中の本発明の説明において、DNAチップ上のDNAプローブがはり付けられた微小領域(マイクロ区画)をセル、DNAチップ作作用の基板上のDNAプローブを受容してセルを形成するべき親水性微小領域をセル領域、基板の支持体となる板材料を原板と呼ぶこととする。

【0018】本発明の第一の要諦は、DNAチップ用基板に、予めDNAプローブを受容するべき各微小領域すなわち各セル領域を、その周囲よりも親水性にすることによって極性の差異によるマイクロ区画化を行なっていることである。このマイクロ区画化基板を用いてDNAプローブの液滴を各マイクロ区画内に受容させれば、周囲の疎水性領域が液滴を反発するので転写の際の液滴のしみ(横拡散)による転写エラーが防止され、しかも液滴を付与する際の液滴の位置のずれに対する許容度も拡大され、転写の正確度と得率を向上させることができる。したがって、高得率かつ高精度にDNAチップの製造が行われて、本発明の目的をみたすことができた。

【0019】本発明の第二の要諦は、上記の極性の差異に基づくマイクロ区画が付与されたDNAチップ用基板を製造するために、光触媒性の金属酸化物及び/又は熱の印加によって極性が変化する金属酸化物(熱応答性とも呼ぶ)からなる原板又は少なくとも該金属酸化物を表面に有する原板を用いたことである。光触媒性の金属酸化物は、活性光の照射を受けると疎水性から親水性に極性が変化する。したがって、DNAチップの各セルとなるべき基板の領域すなわち前記定義のセル領域を親水性とするには、原板表面にセルの配列に対応した像様の活性光の照射を行なうことによって容易に行うことができる。また、熱応答性の金属酸化物は、特定の温度(高温親水性発現温度と呼ぶ)以上に加熱した場合に疎水性から親水性に極性が変化する。基板のセル領域となるべき原板表面の領域を熱ヘッド又は光熱変換性の輻射光

などによって選択的に加熱して該領域を親水性領域に形成させることもできる。

【0020】本発明の特に好ましい態様は、液滴を各セル領域にはり付ける手段としてインクジェット方式を用いる態様である。すなわち、インクジェットプリンタにおけるインクに代えてDNAプローブを含む液を用い、各セル領域にDNAプローブを含む液滴を噴射すれば、DNAプローブのはりつけも迅速かつ容易でしかも液にじみのない正確なDNAチップの作製が可能となる。

【0021】本発明において、セル領域の親水性とは、DNAプローブの液滴を受容できる程度の親水性を意味しており、具体的には親水性領域の水に対する接触角が30度以下である。また、セル領域を取り巻く疎水性領域の疎水性は、親水性領域のDNAプローブの疎水性領域への拡散が実質的に抑止される程度の疎水性を意味しているのであって、セル領域と周囲の疎水性領域のそれぞれの水に対する接触角の差が40度以上であれば、本発明の基板用の原板材料では、通常特に疎水化処理を施す必要はない。

【0022】しかしながら、さらに転写の正確度を上げるためには、原板上にセル領域を形成する前に、原板を疎水性有機化合物に接触させることによって原板表面の疎水性を強化する方法が顕著な効果をあげる。予め原板表面の疎水性が強化されていても、そのあとで行なわれるセル領域の形成は効果的に行なわれて、セル領域の親水性度には実質的な影響は及ばない。疎水性有機化合物は、気体又は液体が好ましく、特に気体が充分な接触を果たす点で優れている。

【0023】

【発明の実施の形態】 1. 基板の作成方法

(金属酸化物) 本発明のDNAチップ用基板は、セル領域形成のために極性の差異に基づくマイクロ区画を付与できるように、光触媒性の金属酸化物及び/又は熱の印加によって極性が変化する金属酸化物(熱応答性金属酸化物とも呼ぶ)からなる原板又は該金属酸化物を表面に有するガラス板、金属板、プラスチック板などの原板から製造される。光触媒性の金属酸化物とは、光の照射を受けて親水性/疎水性の極性が変化する金属酸化物を指しており、極性を変化させる光を活性光と呼んでいる。また、熱の印加によって極性が変化する金属酸化物すなわち熱応答性金属酸化物は、光触媒性金属酸化物の中に比較的多く見られるが、光触媒性であるとは限らない。これらの金属酸化物は、セラミックや半導体のなかにも見られる。光触媒能を有する物質は、基底順位と伝導体が近い真正半導体と不純物準位に依存する酸化バナジウムや酸化銅などの仮性半導体との両方に見られる。

【0024】本発明に用いる光触媒能を有する金属酸化物は、いろいろの形態の金属酸化物に見られ、単一の金属酸化物、複合酸化物のいずれの場合もあり、また後者の場合は、固溶体、混晶、多結晶体、非晶質固溶体、金

属酸化物微結晶の混合物のいずれからこの特性を有するものが認められる。このような特性をもつ金属酸化物は、経験的に周期律表のOとVIIA(ハロゲン元素)族を除く第3~6周期に属する金属元素の酸化物に見いだされる。以下に述べる光触媒性の金属酸化物は、熱応答性でもあるが、一部の酸化鉄には、光触媒性ではないが、熱応答性のものもある。原板の製造においては、親水性/疎水性領域のマイクロ区画化を除いては両者は同じであるので、これらをまとめて記述する。なお、上記金属及び金属酸化物は、DNAチップとしての使用性から水に対する溶解度は、水100ミリリットルについて10mg以下、好ましくは5mg以下、より好ましくは1mg以下である。

【0025】光触媒能を有する金属酸化物の中でも、酸化チタンと酸化亜鉛は好ましく、これらについてまず説明する。これらは、いずれも本発明のDNAチップ用基板の作製用の原板に利用できる。特に酸化チタンが感度(つまり表面性の光変化の敏感性)などの点で好ましい。酸化チタンは、イルメナイトやチタン slags の硫酸加熱焼成、あるいは加熱塩素化後酸素酸化など既知の任意の方法で作られたものを使用できる。

【0026】酸化チタン又は酸化亜鉛を含有する層を原板の表面に設けるには、たとえば、

①酸化チタン微結晶又は酸化亜鉛微結晶の分散物を原板上に塗設する方法、②塗設したのち焼成してバインダーを減量或いは除去する方法、③原板上に蒸着、スパッタリング、イオンブレーティング、CVDなどの方法で酸化チタン(又は酸化亜鉛)膜を設ける方法、④例えばチタニウムブトキシドのようなチタン有機化合物を原板上に塗布したのち、焼成酸化を施して酸化チタン層とする方法など、既知の任意の方法を用いることができる。本発明においては、真空蒸着又はスパッタリングによる酸化チタン層が特に好ましい。

【0027】上記①又は②の酸化チタン微結晶を塗設する方法には、具体的には無定形酸化チタン微結晶分散物を塗布したのち、焼成してアナターゼまたはルチル型の結晶酸化チタン層とする方法、酸化チタンと酸化シリコンの混合分散物を塗布して表面層を形成させる方法、酸化チタンとオルガノシロキサンなどの混合物を塗布してシロキサン結合を介して支持体と結合した酸化チタン層を得る方法、酸化物層の中に酸化物と共存できるポリマーバインダーに分散して塗布したのち、焼成して有機成分を除去する方法などがある。酸化物微粒子のバインダーには、酸化チタン微粒子に対して分散性を有し、かつ比較的低温で焼成除去が可能なポリマーを用いることができる。好ましいバインダーの例としては、ポリエチレンなどのポリアルキレン、ポリフタジエン、ポリアクリル酸エステル、ポリメタクリル酸エステル、ポリ酢酸ビニル、ポリマレ酸ビニル、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート、ポリビニルアルコー

ル、部分酸化ポリビニルアルコール、ポリスチレンなどの疎水性バインダーが好ましく、それらの樹脂を混合して使用してもよい。

【0028】上記③の酸化チタンの真空蒸着を行うには、例えば通常真空蒸着装置内の蒸着用加熱の熱源に金属チタンを置き、全ガス圧 10^{-2} Pa、酸素分圧比が 30～95% になるようにしながら、チタン金属を蒸発させると、蒸着面には酸化チタンの蒸着薄膜が形成される。また、スパッタリングによる場合は、例えばスパッタ装置内にチタン金属ターゲットをセットして Ar/O_2 比が 60/40 (モル比) となるようにガス圧を 5×10^{-1} Pa に調整したのち、RF パワー 200W を投入してスパッタリングを行って酸化チタン薄膜を原板上に形成させる。

【0029】一方、本発明に酸化亜鉛層を使用する場合、その酸化亜鉛層は既知の任意の方法で作ることができる。とくに金属亜鉛板の表面を電解酸化して酸化皮膜を形成させる方法と、真空蒸着、スパッタリング、イオンプレーティング、CVD などによって酸化亜鉛皮膜を形成させる方法が好ましい。酸化亜鉛の蒸着膜は、上記の酸化チタンの蒸着と同様に金属亜鉛を酸素ガス存在下で蒸着して酸化膜を形成させる方法や、酸素のない状態で亜鉛金属膜を形成させたのち、空气中で温度を約 700°C にあげて酸化させる方法を用いることができる。そのほか、修酸亜鉛の塗布層やセレン化亜鉛の薄層を酸化性気流中で加熱しても得られる。

【0030】酸化チタンはいずれの結晶形のものも使用できるが、とくにアナターゼ型のものが感度が高く好ましい。アナターゼ型の結晶は、酸化チタンを焼成して得る過程の焼成条件を選ぶことによって得られることはよく知られている。その場合に無定形の酸化チタンやルチル型酸化チタンが共存してもよいが、アナターゼ型結晶が 40% 以上、好ましくは 60% 以上含むものが上記の理由から好ましい。酸化チタンあるいは酸化亜鉛を主成分とする層における酸化チタンあるいは酸化亜鉛の体積率は、それぞれ 30～100% であり、好ましくは 50% 以上を酸化物が占めるのがよく、さらに好ましくは酸化物の連続層つまり実質的に 100% であるのがよい。しかしながら、表面の親水性／親油性変化特性は、酸化亜鉛を電子写真感光層に用いるときのような著しい純度による影響はないので、100% に近い純度のもの（例えば 98%）をさらに高純度化する必要はない。それは、本発明に利用される物性は、導電性とは関係ない膜表面の親水性／親油性の性質変化特性、すなわち界面物性の変化特性であることから理解できることである。

【0031】しかしながら、光的作用によって表面の親水性が変化する性質を増進させるためにある種の金属をドーピングすることは有効な場合があり、この目的にはイオン化傾向が小さい金属のドーピングが適しており、Pt、Pd、Au をドーピングするのが好ましい。ま

た、これらの好ましい金属を複数ドーピングしてもよい。ドーピングを行った場合も、その注入量は酸化亜鉛や酸化チタン中の金属成分に対して 5 モル% 以下である。

【0032】次に、本発明に用いることができる別の化合物である一般式 $RTiO_3$ で示したチタン酸金属塩について記す。一般式 $RTiO_3$ において、R はマグネシウム、カルシウム、ストロンチウム、バリウム、ベリリウムなどの周期律表のアルカリ土類元素に属する金属原子であり、とくにストロンチウムとバリウムが好ましい。また、2 種以上のアルカリ土類金属原子をその合計が上記の式に化学量論的に整合する限り共存することができる。

【0033】次に、一般式 $AB_{2-x}C_xD_{3-x}E_xO_{10}$ で表される化合物について説明する。この一般式において、A は水素原子及びナトリウム、カリウム、ルビジウム、セシウム、リチウムなどのアルカリ金属原子から選ばれる 1 価原子で、その合計が上記の式に化学量論的に整合する限りそれらの 2 種以上を共存してもよい。B は、上記の R と同義のアルカリ土類金属原子又は鉛原子であり、同様に化学量論的に整合する限り 2 種以上の原子が共存してもよい。C は希土類原子であり、好ましくは、スカンジウム及びイットリウム並びにランタン、セリウム、プラセオジウム、ネオジウム、ホルミウム、ユウロピウム、ガドリニウム、テルビウム、ツリウム、イッテルビウム、ルテチウムなどのランタノイド系元素に属する原子であり、また、その合計が上記の式に化学量論的に整合する限りそれらの 2 種以上を共存してもよい。D は周期律表の 5 A 族元素から選ばれた一種以上で、バナジウム、ニオブ、タンタルが挙げられる。また、化学量論関係を満たす限り、2 種以上の 5 A 族の金属原子が共存してもよい。E は同じくチタン、ジルコニウム、ハフニウムなどの 4 A 族元素に属する金属原子であり、また、2 種以上の 4 A 族の金属原子が共存してもよい。x は 0～2 の任意の数値を表す。

【0034】 $RTiO_3$ 、一般式 $AB_{2-x}C_xD_{3-x}E_xO_{10}$ で表される上記化合物、 SnO_2 、 ZrO_2 、 Bi_2O_3 、 FeO_y ($y = 1 \sim 1.5$) で表される酸化鉄とくに Fe_2O_3 のいずれの薄膜形成にも、酸化チタン及び酸化亜鉛を設ける前記の方法を用いることができる。すなわち、①上記光触媒性又は熱応答性金属酸化物の微粒子の分散物を原板上に塗設する方法、②塗設したのち焼成してバインダーを減量或いは除去する方法、③原板上に上記酸化物を各種の真空薄膜法で膜形成する方法、④例えば金属元素のアルコレートのような有機化合物を原板上に塗布したのち、加水分解させ、さらに焼成酸化を施して適当な厚みの金属薄膜とする方法、⑤上記金属を含む塩酸塩、硝酸塩などの水溶液を加熱スプレーする方法など、既知の任意の方法を用いることができる。

【0035】例えば、上記①、②の塗設方法によってチ

タン酸バリウム微粒子を塗設するには、チタン酸バリウムとシリコンの混合分散物を塗布して表面層を形成させる方法、チタン酸バリウムとオルガノポリシロキサンまたはそのモノマーとの混合物を塗布する方法などがある。また、酸化チタンの項で述べたように、酸化物層の中に酸化物と共存できるポリマーバインダーに分散して塗布した後、焼成して酸化物層とすることもできる。酸化物微粒子のバインダーとして好ましいポリマーの例は、酸化チタン層の項で述べたものと同じである。この方法によって、チタン酸バリウム以外にチタン酸マグネシウム、チタン酸カルシウム、チタン酸ストロンチウム又はそれらの分子間化合物、混合物も同様に薄膜形成可能である。

【0036】同様に上記①、②の塗設方法によって $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ 微粒子を塗設することも可能である。 $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ 微粒子は、その化学量論に対応する Cs_2CO_3 、 La_2O_3 、 Nb_2O_5 、 TiO_2 を乳鉢で微粉砕して、白金のつぼに入れ、 1300°C で5時間焼成し、それを冷却してから乳鉢に入れて数ミクロン以下の微粒子に粉砕する。この $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ 微粒子を前記のチタン酸バリウムと同様にバインダーの中に分散し、塗布して薄膜を形成した。この方法は、 $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ 型微粒子に限らず、 $\text{HCa}_{1.5}\text{La}_{0.5}\text{Nb}_{2.5}\text{Ti}_{0.5}\text{O}_{10}$ 、 $\text{HLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ など前記の $\text{AB}_{2-x}\text{C}_x\text{D}_{3-x}\text{E}_x\text{O}_{10}$ 、($0 \leq x \leq 2$) に適用される。

【0037】上記③の真空薄膜形成法を用いた光触媒性又は熱応答性金属酸化物層の形成方法としては、一般的にはスパッタリング法あるいは真空薄膜形成法が用いられる。スパッタリング法では、あらかじめ単一もしくは複合型の酸化物ターゲットを準備する。例えば、チタン酸バリウムターゲットを用いて蒸着膜用の基板の温度を 450°C 以上に保ち、アルゴン/酸素混合雰囲気中でRFスパッタリングを行うことによりチタン酸バリウム結晶薄膜が得られる。結晶性の制御には必要に応じてポストアニーリングを $300 \sim 900^\circ\text{C}$ で行えばよい。本方法は前記の RTiO_3 (Rはアルカリ土類金属原子) をはじめ他の前記光触媒性又は熱応答性金属酸化物にも、結晶制御に最適な基板温度を調整すれば同様の考え方で薄膜形成が可能である。例えば酸化錫薄膜を設ける場合には基板温度 120°C 、アルゴン/酸素比 $50/50$ の混合雰囲気中でRFスパッタリングを行うことにより酸化錫結晶の本目的に沿う薄膜が得られる。

【0038】上記④の金属アルコレートを用いる方法も、バインダーを使用しないで目的の薄膜形成が可能な方法である。チタン酸バリウムの薄膜を形成するにはバリウムエトキシドとチタニウムブトキシドの混合アルコール溶液を表面に SiO_2 を有するシリコン基板上に塗布し、その表面を加水分解したのち、 200°C 以上に加熱してチタン酸バリウムの薄膜を形成することが可能

である。本方式の方法も前述した他の RTiO_3 (Rはアルカリ土類金属原子)、 $\text{AB}_{2-x}\text{C}_x\text{D}_{3-x}\text{E}_x\text{O}_{10}$ (A、B、C、D、Eはそれぞれ前記の定義の内容を表す)、 SnO_2 、 ZrO_2 、 SiO_2 、 Bi_2O_3 及び Fe_2O_3 の薄膜形成に適用することができる。

【0039】上記⑤によって光触媒性を発現する金属酸化物薄膜を形成させる方法も、バインダーを含まない系の薄膜の形成が可能である。 SnO_2 の薄膜を形成するには SnCl_4 の塩酸水溶液を 200°C 以上に加熱した石英又は結晶性ガラス表面に吹きつけて薄膜を生成することができる。本方式も、 SnO_2 薄膜のほか、前述した RTiO_3 (Rはアルカリ土類金属原子)、 $\text{AB}_{2-x}\text{C}_x\text{D}_{3-x}\text{E}_x\text{O}_{10}$ (A、B、C、D、Eはそれぞれ前記の定義の内容を表す)、 Bi_2O_3 及び Fe_2O_3 のいずれの薄膜形成にも適用することができる。

【0040】金属酸化物薄膜の厚みは、上記のいずれの場合も $0.1 \sim 10000\text{nm}$ がよく、好ましくは $1 \sim 1000\text{nm}$ である。さらに好ましくは 300nm 以下として光干渉の歪みを防ぐのがよい。また、光触媒活性化作用を十分に発現させるには厚みが 5nm 以上あることが好都合である。

【0041】バインダーを使用した場合の上記光触媒性又は熱応答性金属酸化物の薄層において、金属酸化物の体積率は $50 \sim 100\%$ であり、好ましくは 90% 以上を酸化物が占めるのがよく、さらに好ましくは酸化物の連続層つまり実質的に 100% であるのがよい。

【0042】(極性の差異によるミクロ区画化) 本発明のDNAチップ用基板には、母体DNAチップ上の各セルと対応する領域が親水性に調整されていて、かつ該領域が疎水性領域に囲まれたセル領域を構成するようにミクロ区画化が施されている。図1は、原板表面の各親水性領域の配列状態を示した模式図である。図1において、基板11は支持体である原板12とその表面に配列して親水性の微小領域として設けられたセル領域13からなっている。原板12上には、○印で示したDNAプローブがはり付けられた各セル15とDNAプローブがはり付けられるべき各親水性領域すなわち角セル領域13が点線○印で示され、それらが疎水性領域14上に配列している。図3は模式的に示したもので、セル領域の形状、分布密度、配列形態は図1の例に限定されるものではない。原板表面をミクロ区画化するには、原板表面の母体DNAチップ上の各セルと対応する領域に選択的に活性光又は熱印加を行う方法が採られる。

【0043】<活性光照射によるミクロ区画化> 原板表面にセル領域を形成させるために照射される活性光の光源は、光触媒性金属化合物の感光域の波長の光、すなわち光吸収域に相当する波長の光を発する光源である。例えば光触媒性金属化合物が酸化チタンの場合では、アナターゼ型が 387nm 以下、ルチル型が 413nm 以下の紫外部に感光域を有している。したがって使用される

光源は、これらの波長領域の光を発する光源であり、主として紫外線を発する光源といえる。活性光の照射を受けた領域は、光触媒作用によって親水性となる。活性光の光触媒作用によって親水性領域の像様の分布を形成させる手段には、面露光方式、走査方式のいずれでもよい。

【0044】前者、すなわち面露光方式の場合は、一様な光を用いるが、原板上の母体DNAチップの各セルに対応する領域のみが活性光の照射を受けるようにフォトマスクを介して原板上に光照射して、照射された上記領域の表面を親水性化する方式である。面露光方式で活性光の照射を行うのに適した光源は、水銀灯、タングステンハロゲンランプ、その他のメタルハライドランプ、キセノン放電灯などである。

【0045】親水性とするための照射光量は、 $0.1 \sim 1000 \text{ J/cm}^2$ 、好ましくは $0.2 \sim 100 \text{ J/cm}^2$ 、より好ましくは $0.2 \sim 10 \text{ J/cm}^2$ である。また、光触媒反応には相反則が成立することが多く、例えば 10 mW/cm^2 で100秒の露光を行っても、 1 W/cm^2 で1秒の露光を行っても、同じ効果が得られる場合も多く、このような場合には、活性光を発光する光源の選択の幅は広がる。

【0046】後者、すなわち走査式露光の場合には、走査される収斂光の原板上のビーム径が母体DNAチップの各セルに対応する領域に対応するサイズと形状の照射面を与えるように光学系が設定される。走査光源には、活性光を照射するレーザー光源が好ましく、活性光のビームを発振する公知のレーザーを用いることができる。例えば、レーザー光源として発振波長を 325 nm に有するヘリウムカドミウムレーザー、発振波長を $351.1 \sim 363.8 \text{ nm}$ に有する水冷アルゴンレーザー、 $330 \sim 440 \text{ nm}$ に有する硫化亜鉛／カドミウムレーザーなどを用いることができる。さらに、紫外線レーザー、近紫外線レーザー発振が確認されている発振波長を $360 \sim 440 \text{ nm}$ に有する窒化ガリウム系のInGaN系量子井戸半導体レーザー、及び発振波長を $360 \sim 430 \text{ nm}$ に有する導波路MgO-LiNbO₃ 反転ドメイン波長変換型のレーザーを使用することもできる。レーザー出力が $0.1 \sim 300 \text{ W}$ のレーザーで照射をすることができる。描画に用いた遠紫外用の固体レーザーを画像変調しない状態で用いてもよい。また、パルスレーザーを用いる場合には、ピーク出力が 1000 W 、好ましくは 2000 W のレーザーを照射するのが好ましい。基板が透明である場合は、基板の裏側から支持体を通して露光することもできる。

【0047】＜熱の印加によるマイクロ区画化＞酸化チタンなどの光触媒性化合物をはじめ、温度を 250°C 以上に高めると親水性となるいわゆる高温親水性の化合物は、活性光の照射光の代わりに上記の温度への加熱によって行ってもよい。加熱によるマイクロ区画化には、接触

加熱による方法と赤外線などの光熱変換性の輻射線の走査加熱による方法が挙げられる。

【0048】前者、すなわち接触加熱によって熱の印加を行ってマイクロ区画化を行う方式では、母体DNAチップ上の各セルと対応する原板上の領域が選択的に加熱されて親水性に極性変化され、かつ該領域の周辺には伝熱が無い様に加熱が行われるので、疎水性領域に囲まれた親水性領域が構成される。このような局部領域の加熱には、公知の任意の接触型熱記録装置、例えば熱融解型及び昇華型感熱色素転写法の熱記録ヘッドが用いられる。それらは、単一の熱記録素子を二次元に駆動させる方式、熱記録素子を線状に配列したアレイを直角方向に走査して描画する方式あるいは二次元配列した記録素子を用いる高速描画方式など公知の熱記録素子を用いることができる。

【0049】後者、すなわち赤外線などの輻射線の走査加熱の方式では、原板上に光熱変換体を設けておいて、輻射線の照射光を吸収して熱に変換させる。原板上に担持させることができる光熱変換体であれば、いずれの光熱変換体を用いてもよいが、好ましい光熱変換体は、銀微粒子やカーボンブラックなどの炭素微粒子である。銀微粒子は、市販のコロイド状銀粉末をポリビニルアルコールやゼラチンなどの分散媒水溶液に分散させた分散液で基板を処理する方法によって、基板表面上に担持させることができるほか、基板に対して硝酸銀水溶液への浸漬処理と、アスコルビン酸の中性又はアルカリ水溶液やフェーリング溶液などの還元剤水溶液への浸漬処理とを続けてまたは同時に行なうことによっても原板上に銀微粒子を担持させることができる。好ましい銀微粒子の大きさは、 $0.1 \sim 10000 \text{ nm}$ がよく、好ましくは $5 \sim 1000 \text{ nm}$ 、より好ましくは $20 \sim 200 \text{ nm}$ である。また、炭素微粒子の中で好ましいのは、いわゆるカーボンブラックであり、カーボンブラックは粒子サイズが $1 \sim 10 \text{ nm}$ 、多くは $2 \sim 5 \text{ nm}$ 程度の微粒子が葡萄房状に会合して光吸収能を極度に高めた形態をとっている。したがって、いずれも光熱変換効率が著しく高いので、DNAチップ用基板としての特性を損なうことなく光熱変換性を基板に付与することができる。

【0050】輻射線照射による親水化は、上記の熱印加による親水化の熱の印加を光熱変換体と輻射線の照射の組み合わせに代えたもので、原理的には熱の作用に基づく親水性化という点で同じである。好ましい輻射線光源は、赤外線灯、ハロゲン・タングステン灯、赤外線を放射する固体レーザー又は赤外線域の光を放射する半導体レーザー、大容量コンデンサーからの放電によってフラッシュ光を発する光・熱変換発熱装置などが用いられる。また、光熱変換体の種類によっては、赤外線に限定されず、光熱変換体が効果的に吸収する波長域の可視域光線、たとえばキセノン放電灯や可視域の光を放射する半導体レーザーも用いられる。

【0051】特に好ましい熱源は、赤外線を放射する固体レーザー、又は赤外線域や可視域の光を放射する半導体レーザー、赤外線灯、キセノン放電灯、大容量コンデンサーからの放電による間歇フラッシュ発光装置であり、これらの光源からの光は趣向装置によって原板上の親水性化させるべき領域に収斂光として照射される。

【0052】輻射線の走査によるマイクロ区画化方式の場合に、とくに好ましいのは、赤外線レーザー光源を使用して、レーザービームで母体チップの各セルに対応する原板上の各領域を走査する方式が行われる。好ましいレーザー光源の例として、近赤外線、赤外線の成分の多い半導体レーザー、ガスレーザー、ヘリウムカドミウムレーザー、YAGレーザーを挙げることができる。レーザー出力が0.1～300Wのレーザーで照射をすることができる。また、パルスレーザーを用いる場合には、ピーク出力が1000W、好ましくは2000Wのレーザーを照射するのが好ましい。

【0053】かくして、原板上にDNAチップの各セルを形成すべき配列した微小親水性領域とそれを取り巻く疎水性領域からなる極性変化のパターン構造が付与されて本発明のDNAチップ用基板が出来上がる。

【0054】II. DNAチップの作製

上記した方法で作製されたDNAチップ用基板を用いてDNAチップを作製される。図1において、基板11に設けられたセル領域にDNAプローブが受容されてセルを形成し、DNAチップが出来あがるのであるが、セル領域にDNAプローブを受容させる方法は、プローブをマイクロピペットや注射針で注液、インクジェット方式でプローブの液滴を吐出など、セル領域にプローブをはり付け可能ないずれの方法をもとることが出来る。この中でも好ましい方法としてインクをプローブ含有液に代えたインクジェット方式が挙げられる。以下は、インクジェット方式を中心に図2及び図3を用いて説明する。図2は、基板11にDNAプローブが受容されるプロセスを模式的に示す説明図である。図2において、DNAプローブの受容されるプロセスが左から右へ順次示されている。すなわち、図2の左端では、親水性のセル領域13と疎水性の周辺領域14からなる原板表面を示しており、その右にはセル領域13にDNAプローブの液滴16が吐出された状態を示し、さらにその右には、液滴が消滅してDNAプローブがセル領域に広がって液膜を形成していくことを点線16'と点線15'で示した。さらにその右は、セル領域全面にDNAプローブ液膜が受容されてセル15を構成したことを示している。セル15において液膜と疎水性の周辺領域14との境界は液の広がり疎水性の障壁のために抑止され、液にじみや隣接セルとの交じり合いが起らず、精度の高いDNAチップが作製される。このとき、液滴16が吐出される位置がセル領域内で多少変位しても周辺領域14の疎水性の障壁が強固であるために液滴から広がった液膜

はセル領域内にとどまる。

【0055】図3は、液滴をセル領域に向けて吐出するインクジェット方式のDNAプローブはり付け装置の一態様を示すものであって、本発明はこの態様に限定されるものではない。図3は、DNAチップを基板上に吐出してセルを形成させるためのDNAチップ製造装置であって、DNAチップの液滴16を基板11上のセル領域13に吐出可能に構成されたインクジェット式液滴吐出ヘッド2と、インクジェット式液滴吐出ヘッド2と基板11上との相対位置を変更可能に構成される駆動手段4と、インクジェット式液滴吐出ヘッド2からのDNAプローブ液滴16の吐出および駆動手段4による駆動を制御信号Shによって制御する制御手段3と、を備える。

そして制御手段3は、特定DNAプローブをはり付けるべきセル領域に特定DNAプローブ液滴16が吐出されてセルとなるようにインクジェット式液滴吐出ヘッド2と基板11上との相対位置を制御し、つづいて特定のセル領域13にインクジェット式液滴吐出ヘッド2から制御信号Shに従ってDNAプローブ液滴16を吐出させる。セル領域13は、液滴を受容してセル15となる。

【0056】インクジェット式液滴吐出ヘッド2には、DNAプローブ10が入れられたDNAプローブ貯留槽22がパイプ23を介してDNAプローブ10を供給可能に接続されている。DNAプローブ10としては、DNAチップの設計に従って吐出先のセル領域に応じて種類が変えられる。また、DNAプローブのはり付け工程の効率化のために、DNAプローブ貯留槽—インクジェット式液滴吐出ヘッドの組は、複数備えられていてもよい。

【0057】インクジェット式液滴吐出ヘッドの液滴噴射方式としては、圧電体素子、例えばPZT素子等を上部電極および下部電極で挟んだ構造を有してDNAプローブ液容積に体積変化を生じさせて液滴を吐出させる構成のもの、あるいは発熱体によりDNAプローブを加えてその熱による膨張によって液滴を吐出させるようなヘッド構成のもの、あるいは発熱体又は電圧印加によるスパークによって気化を起こさせてそれに伴う圧力によって液滴を吐出させるようなヘッド構成のもの、など公知のインクジェット方式を選択することが出来る。

【0058】駆動機構4は、モータM1、モータM2および図示しない機構構造を備えており、インクジェット式液滴吐出ヘッド2とともに、X軸方向（図3の横方向）およびY軸方向（図3の奥行き方向）に搬送可能に構成されている。モータM1は駆動信号Sxに応じてインクジェット式液滴吐出ヘッド2をX軸方向に搬送可能に構成される。モータM2は駆動信号Syに応じてインクジェット式液滴吐出ヘッド2をY軸方向に搬送可能に構成される。

【0059】なお、駆動機構4は基板11に対するインクジェット式液滴吐出ヘッド2の位置を相対的に変え可

能な構成を備えていれば十分である。このため上記構成の他に、基板 11 がインクジェット式液滴吐出ヘッド 2 に対して動くものであっても、インクジェット式液滴吐出ヘッド 2 と、基板 11 とがともに動くものであってもよい。

【0060】なお、以上の説明は、本発明の説明および例示を目的として特定の好適な実施例を示したに過ぎない。したがって本発明は、上記実施例に限定されことなく、その本質から逸脱しない範囲で更に多くの変更、変形をも含むものである。

【0061】III. 原板の非セル領域の疎水性強化処理
本発明の上記した DNA チップの製造方法において、基板の各セル領域の親水性と該領域の周辺の疎水性とによって DNA ブローブの液滴の拡散にじみが抑止されて正確な DNA ブローブのはりつけがなされる。ここで、DNA チップ用基板の各セル領域を取り巻く部分の疎水性を原板の段階で強化しておいて、その原板にセル領域を形成させて基板を作ると、さらに液にじみや液汚れが抑止されて一層確実な DNA チップの作製が行われる。疎水性強化処理は原板表面のミクロ区画形成に先だって疎水性物質を原板表面に接触させて行われる。疎水性強化処理が行なわれても、活性光の照射又は熱の印加をうけると疎水性有機化合物のほとんどは炭酸ガスと水に変化して表面の疎水性層が消滅するので、疎水性強化処理の後に形成されるセル領域の親水性の程度には影響を与えることなく、非セル領域のみが選択的に疎水化される。

【0062】以下に、原板の疎水性強化処理の非セル領域の疎水性強化処理を説明する。疎水性強化手段としては、原板表面へ疎水性物質（疎水化剤とも呼ぶ）の塗り付け処理、スプレー処理、気化・凝縮法、気体接触法、浸漬処理など公知のいずれの方法、方式をも用いることができる。しかしながら、簡易である点で、気体接触法が好ましい。気体接触法は、例えば空気恒温槽内に有機化合物気体を導入したり、揮発性の有機化合物を導入して槽内を加温して行うなどを挙げられる。

【0063】＜疎水性強化の方法＞

a. 塗り付け処理は、液体及び固体状の疎水化剤に適用できる疎水層の付与方法であり、疎水化剤が液体の場合は、直接塗り付けてもよく、また固体の場合や、液体であっても場合により、適当な溶剤に溶解あるいは分散したりして液状として塗り付け処理を行う。

【0064】塗り付け処理の方法としては、グラビア塗布、リバース塗布、ホッパー塗布、スリット塗布などの塗布現像方式など公知の方法が適用できる。また、疎水化剤を担持した媒体を介して原板上に塗り付け皮膜を形成させるシート処理が好ましい方式の一つである。この方法には特登 2655337 号に記載の方法を挙げることができる。疎水化剤を担持する媒体には、フェルト、織物、スリットや細孔を有する金属などを用いることができる。この中でも特開平 8-290088 号、同 8-

290087 号、同 9-138493 号公報に記載されているスポンジなどによる処理液塗り付けの方法を好ましく適用できる。

【0065】塗り付け処理の好ましい塗り付け量は、セルの周辺が少なくともより疎水化する量であればよく、疎水化剤の濃度などによって異なるが、通常 $10 \sim 100 \text{ ml/m}^2$ 、好ましくは $15 \sim 50 \text{ ml/m}^2$ である。

【0066】b. スプレー処理

スプレー処理すなわち噴霧処理は、塗り付け処理に記したと同様に液状あるいは分散液状にした疎水化剤又は疎水化剤溶液を原板表面に噴霧することによって疎水化を行う方法である。また、噴霧液量を必要供給液量以上として適用表面を流下する余分の疎水化剤あるいは疎水化剤溶液を循環させて再利用してもよい。疎水化剤あるいは疎水化剤溶液の噴霧方法、方式、ノズルの数や形状を問わず、また単一の可動ノズルを移動させながら噴霧しても、複数の固定ノズルを用いて噴霧してもよい。また、原板又は母体 DNA チップを固定してノズルを移動させながら噴霧しても、ノズルを固定して原板又は母体 DNA チップを移動させながら噴霧してもよい。このなかでも特開平 8-123001 号、同 9-160208 号、同 9-179272 号公報に記載されている疎水化剤あるいは疎水化剤溶液を噴射する複数のノズル孔が一定の間隔で原板の搬送方向と交差する方向に沿って直線状に並べられたノズルとこのノズルを搬送経路上の原板に向かって変移させるアクチュエーターとを有する疎水化剤塗り付け装置によって疎水化剤あるいは疎水化剤溶液を噴霧する方法がとくに好ましい。本発明の方法に適用されるインクジェット方式の疎水性強化には、静電吐出型に限らず公知のインクジェットプリンターを使用することができる。

【0067】c. 気化・凝縮法

気体接触法は、昇華性の固体疎水化剤あるいは揮発性の疎水化剤や蒸発しやすい疎水化剤溶液を加熱して気化し、原板又は母体 DNA チップ表面に接触させて疎水化剤の皮膜を凝縮形成させる方法である。この方法に好都合な効果をもつ好ましい有機化合物は、沸点が $30 \sim 200^\circ\text{C}$ にあって、かつ $30 \sim 100^\circ\text{C}$ の温度範囲で安定な有機化合物であり、中でも好ましい沸点範囲は $50 \sim 100^\circ\text{C}$ である。

【0068】d. 気体接触法

疎水化剤が気体の場合、とくに前記したフッ素含有有機化合物の場合には、印刷原板をこの気体を含んだ雰囲気の中に置くことによって高度の疎性強化を行うことができる。

【0069】e. 浸漬法

浸漬槽を設けて印刷原板を浸漬する方法も用いることができる。

【0070】＜疎水化剤＞本発明において、「疎水性」

とは、原板上で水滴接触角が40度以上、好ましくは60度以上であって、セル領域の水滴接触角よりも40度以上高いことを意味する。このような疎水化剤の要件に適合する化合物は、有機低分子化合物、有機珪素化合物の中に見いだされる。

【0071】1) 有機低分子化合物

疎水化剤として本発明に用いられる有機低分子化合物は、有機概念図における有機性/無機性の比が0.7以上である有機低分子化合物で、ここで、低分子化合物と呼んでいるのは沸点又は融点を有する化合物という意味で用いており、そのような化合物を通常分子量は200以下、多くは1000以下である。

【0072】有機概念図における有機性/無機性比が0.7以上の有機低分子化合物は、具体的には脂肪族及び芳香族炭化水素、脂肪族及び芳香族カルボン酸、脂肪族及び芳香族アルコール、脂肪族及び芳香族エステル、脂肪族及び芳香族エーテル、有機アミン類、有機珪素化合物、また、印刷用インキに添加できることが知られている各種溶剤や可塑剤類の中に見られる。

【0073】好ましい脂肪族炭化水素は、炭素数8~30の、より好ましくは炭素数8~20の脂肪族炭化水素であり、好ましい芳香族炭化水素は、炭素数6~40の、より好ましくは炭素数6~20の芳香族炭化水素である。好ましい脂肪族アルコールは、炭素数4~30の、より好ましくは炭素数6~18の脂肪族アルコールであり、好ましい芳香族アルコールは、炭素数6~30の、より好ましくは炭素数6~18の芳香族アルコールである。好ましい脂肪族カルボン酸は、炭素数4~24の脂肪族カルボン酸であり、より好ましくは炭素数6~20の脂肪族モノカルボン酸及び炭素数4~12の脂肪族ポリカルボン酸であり、また、好ましい芳香族カルボン酸は、炭素数6~30の、より好ましくは炭素数6~18の芳香族カルボン酸である。好ましい脂肪族エステルは、炭素数2~30の、より好ましくは炭素数2~18の脂肪族エステルであり、好ましい芳香族エステルは、炭素数8~30の、より好ましくは炭素数8~18の芳香族カルボン酸エステルである。好ましい脂肪族エーテルは、炭素数8~36の、より好ましくは炭素数8~18の芳香族エーテルであり、好ましい芳香族エーテルは、炭素数7~30の、より好ましくは炭素数7~18の芳香族エーテルである。そのほか、炭素数7~30の、より好ましくは炭素数7~18の脂肪族あるいは芳香族アミドも用いることができる。

【0074】具体例としては、2, 2, 4-トリメチルペンタン(イソオクタン)、n-ノナン、n-デカン、n-ヘキサデカン、オクタデカン、エイコサン、メチルヘプタン、2, 2-ジメチルヘキサン、2-メチルオクタンなどの脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、クメン、ナフタレン、アントラセン、ステレンなどの芳香族炭化水素；ドデシルアルコール、オクチルア

ルコール、n-オクタデシルアルコール、2-オクタノール、ラウリルアルコール1価アルコール；ヘキシレングリコール、ジプロピレングリコールなどの多価アルコール；ベンジルアルコール、4-ヒドロキシトルエン、フェネチルアルコール、1-ナフトール、2-ナフトール、カテコール、フェノールなどの芳香族アルコール；酪酸、カプロン酸、アクリル酸、クロトン酸、カプリン酸、ステアリン酸、オレイン酸などの脂肪族1価カルボン酸；安息香酸、2-メチル安息香酸、4-メチル安息香酸などの芳香族カルボン酸；酢酸エチル、酢酸イソブチル、酢酸n-ブチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、酪酸メチル、アクリル酸メチル、しゅう酸ジメチル、琥珀酸ジメチル、クロトン酸メチルなどの脂肪族エステル；安息香酸メチル、2-メチル安息香酸メチルなどの芳香族カルボン酸エステル；イミダゾール、2, 2-ジメチルイミダゾール、4-メチルイミダゾール、インダゾール、ベンゾイミダゾール、シクロヘキシルアミン、ヘキサメチレンテトラミン、トリエチレンテトラミン、オクチルアミン、フェネチルアミンなどの有機アミン；メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ベンゾフェノンなどのケトン類、メトキシベンゼン、エトキシベンゼン、メトキシトルエン、ラウリルメチルエーテル、ステアリルメチルエーテルなどのエーテル及びブステアリルアミド、ベンゾイルアミド、アセトアミドなどのアミド類が挙げられる。そのほか、沸点が前記の好ましい範囲にあるエチレングリコールモノエチルエーテル、シクロヘキサノン、ブチルセロソルブ、セロソルブアセテートなどの有機溶剤も使用することができる。

【0075】また、印刷用インキの成分であるアマニ油、大豆油、けし油、サフラワー油などの油脂類、燐酸トリブチル、燐酸トリクレシル、フタル酸ジブチル、ラウリン酸ブチル、フタル酸ジオクチル、パラフィンワックスなどの可塑剤も挙げられる。

【0076】また、長鎖脂肪酸と長鎖一価アルコールのエステル、すなわちワックスも、疎水性で適当に低融点であって、光熱変換性の微粒子の近傍で光照射によって生じた熱によって融解してその領域を疎水性化する好ましい低分子有機化合物である。ワックスは、50~200°Cで溶融するものが好ましく、その例としては、原料などによってカルナバワックス、カスターワックス、マイクロクリスタリンワックス、パラフィンワックス、セラックろう、パームろう、蜜ろう等と呼ばれているいずれをも用いることができる。ワックス類のほかに、オレイン酸、ステアリン酸、パルミチン酸などの固体酸；ベヘン酸銀、ステアリン酸カルシウム、パルミチン酸マグネシウムなどの長鎖脂肪酸の金属塩などの微粒子分散物も用いることができる。

【0077】有機低分子化合物の中でもベルフルオロ化合物は、疎水化を効果的に行うので好都合である。好ま

しいペリフルオロ化合物としては、下記の化合物が挙げられる。ペルフルオロ酢酸、ペルフルオロ酪酸、ペルフルオロバレリン酸、ペルフルオロカブリン酸、ペルフルオロヘプタン酸、ペルフルオロカブロン酸、ペルフルオロカブリン酸などのペルフルオロ脂肪族カルボン酸；ペルフルオロヘキサン、ペルフルオロオクタン、ペルフルオロトリプロピルアミン、ペルフルオロトリブチルアミン、ペルフルオロヘキシルエーテル、ペルフルオロデカンなどのペリフルオロ炭化水素；ペルフルオロブタノール、ペルフルオロペンタノール、ペルフルオロヘキサノール、ペルフルオロオクタノール、ペルフルオロデシルアルコールなどのペリフルオロ脂肪族アルコール。

【0078】2) 有機珪素化合物

好ましい有機珪素化合物は、印刷基板の親水・親油材料を含有する層の表面を効果的に疎水化する疎水化剤である。この目的に用いられる有機珪素化合物としては、オルガノポリシロキサン、オルガノシラン及びフッ素含有珪素化合物を挙げることができる。

a. オルガノポリシロキサン

リ オルガノポリシロキサンは、ジメチルシリコーンオイル、メチルフェニルシリコーンオイルなどで代表される化合物であり、とくに重合度が12以下のオルガノポリシロキサン類が好ましい。これらの好ましいオルガノポリシロキサンはシロキサン結合単位当たり1~2個の有機基が結合しており、その有機基は、炭素数が1~18のアルキル基及びアルコキシ基、炭素数が2~18のアルケニル基及びアルキニル基、炭素数が6~18のアリール基、炭素数が7~18のアラルキル基、炭素数が5~20の脂環式基である。また、これらの有機置換基には、さらにハロゲン原子、カルボキシ基、ヒドロキシ基が置換してもよい。また、上記のアリール基、アラルキル基、脂環式基には、上記の炭素数の範囲でメチル基、エチル基又はプロピル基などの低級アルキル基がさらに置換していてもよい。

【0079】本発明に使用できる好ましい有機珪素化合物の具体例は、下記の化合物であるが、本発明はこれらに限定されるものではない。好ましいポリオルガノシロキサン類としては、①炭素数1~5のアルキル基を有するジアルキルシロキサン基、②炭素数1~5のアルコキシ基を有するジアルコキシシロキサン基、③炭素数1~5のアルコキシ基とフェニル基を有するアルコキシフェニルシロキサン基及び④エトキシメトキシシロキサン基又はメトキシエトキシシロキサン基のうち、少なくとも一つを繰り返し単位として含み、重合度が2~12、より好ましくは2~10のポリオルガノシロキサンである。また、その末端基は、炭素数1~5のアルキル基、アミノ基、ヒドロキシ基、炭素数1~5のヒドロキラルキル基又は炭素数1~5のアルコキシ基である。より好ましい末端基は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、n-プロピル基、n-ブチル基、t-ブチル基、メ

トキシ基及びエトキシ基である。その中でも好ましいシロキサン化合物は、重合度が2~10のジメチルポリシロキサン、重合度が2~10のジメチルシロキサン-メチルフェニルシロキサン共重合物、重合度が2~8のジメチルシロキサン-ジフェニルシロキサン共重合物、重合度が2~8のジメチルシロキサン-モノメチルシロキサン共重合物でこれらのポリシロキサン化合物の末端はトリメチルシラン基である。そのほか、1, 3-ビス(3-アミノプロピル)テトラメチルジシロキサン、1, 5-ビス(3-アミノプロピル)ヘキサメチルトリシロキサン、1, 3-ジブチル-1, 1, 3, 3-テトラメチルジシロキサン、1, 5-ジブチル-1, 1, 3, 3, 5, 5-ヘキサエチルトリシロキサン、1, 1, 3, 3, 5, 5-ヘキサエチル-1, 5-ジクロロトリシロキサン、3-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)-1, 1, 3, 3, 5, 5, 5-ヘプタメチルトリシロキサン、デカメチルテトラシロキサンなどが挙げられる。

【0080】特に好ましい汎用化合物として、いわゆるシリコーンオイルがあり、ジメチルシリコーンオイル(市販品では、例えばシリコーンKF96(信越化学工業(株)製)、メチルフェニルシリコーンオイル(市販品では、例えばシリコーンKF50(信越化学工業(株)製)、メチルハイドロジェンシリコーンオイル(市販品では、例えばシリコーンKF99(信越化学工業(株)製)が挙げられる。

【0081】b. オルガノシラン

疎水化剤として用いることができるオルガノシラン化合物としては、n-デシルトリメトキシシラン、n-デシルトリ-tert-ブトキシシラン、n-オクタデシルトリメトキシシラン、n-オクタデシルトリエトキシシラン、ジメトキシジエトキシシランなどのシラン化合物も挙げられる。

【0082】c. フッ素含有有機珪素化合物

フッ素含有有機基を置換基として有するシラン、シラノール及びシロキサン化合物も疎水化剤として用いることができる。好ましいフッ素含有有機珪素化合物には、ポリフルオロアルキル基(3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロブチル基、トリフルオロエチル基、トリフルオロペンチル基、3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 6-ノナフルオロヘキシル基)、トリフルオロアシル基(トリフルオロアセトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基)、トリフルオロアシル基(トリフルオロアセチル基)、トリフルオロアルキルスルホン基(トリフルオロメタンスルホン基、3, 3, 3-トリフルオロプロピルスルホン基)を有機置換基として有するシラン、シラノール及びシロキサン化合物が挙げられる。

【0083】具体例としては、メチル-3, 3, 3-トリフルオロプロピルジクロロシラン、トリメチルシリル

トリフルオロメタンスルフォネート、トリフルオロアセトキシトリメチルシラン、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルトリクロロシラン、ジメトキシメチル-3、3、3-トリフルオロプロピルシラン、3、3、3-トリフルオロプロピルシラントリメトキシシラン、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルメチルジクロロシラン、3-トリフルオロアセトキシトリメトキシシラン、1、3、5-トリリス(3、3、3-トリフルオロプロピル)-1、3、5-トリメチルシクロトリシロキサン、1、3、5、7-テトラキス(3、3、3-トリフルオロプロピル)-1、3、5、7-テトラメチルシクロテトラシロキサン、1、1、3、5、5-ペンタ(3、3、3-トリフルオロプロピル)-1、3、5-トリメチルトリシロキサン、1、1、3、5、7、7-ヘキサ(3、3、3-トリフルオロプロピル)-1、3、5、7-テトラメチルテトラシロキサン、メチル-3、3、3-トリフルオロプロピルシランジオール、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルシラントリオール、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルメチルシランジオール、ペンタフルオロエトキシシラントリオール、トリフルオロメチルシラントリオール、3、3、3-トリフルオロプロピルオトキシシラントリオール。

【0084】好ましい化合物は、メチル-3、3、3-トリフルオロプロピルジクロロシラン、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルトリクロロシラン、3、3、3-トリフルオロプロピルシラントリメトキシシラン、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルメチルジクロロシラン、1、3、5-トリリス(3、3、3-トリフルオロプロピル)-1、3、5-トリメチルシクロトリシロキサン、メチル-3、3、3-トリフルオロプロピルシランジオール、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルシラントリオール、3、3、4、4、5、5、6、6、6-ノナフルオロヘキシルメチルシランジオール、ペンタフルオロエトキシシラントリオール、トリフルオロメチルシラントリオール、3、3、3-トリフルオロプロピルオトキシシラントリオール。これらの有機珪素化合物は、市販されており、たとえば信越化学工業(株)から入手できる。又は入手したクロロシランを加水分解してシラノールとしたり、あるいは、加水分解縮合によってポリオルガノシロキンを合成できる。

【0085】疎水化剤は、有機低分子化合物のみ、有機珪素化合物のみ、あるいはそれらの混合物でもよく、さらに両者の親和性を高めるなどの目的の第3成分を含んでいてもよい。

【0086】疎水化剤は、溶液や分散液とするためにエチレングリコールモノエチルエーテル、シクロヘキサノン、メチルセロソルブ、ブチルセロソルブ、セロソルブ

アセテート、1、4-ジオキサン、ジメチルホルムアミド、アクリロニトリルなどの有機溶剤に混合又は分散して使用することもできる。

【0087】

【実施例】以下、実施例によって本発明の実施の形態をさらに示すが、本発明はこれらに限定されない。

【実施例1】石英ガラスの原板を真空蒸着装置内に入れて、全圧 2.0×10^{-2} Paになるように分圧70%の酸素ガスの条件下でチタン金属片を電熱加熱して、ガラス原板上に蒸着により酸化チタン薄膜を形成させた。この薄膜の結晶成分はX線解析法によって無定型/アナターゼ/ルチル結晶構造の比が1.5/6.5/2であり、TiO₂薄膜の厚さは200nm(2000オングストローム)であった。原板表面の水に対する接触角をContact Angle Meter CA-D(協和界面科学(株)製)を用いて空中水滴法で表面の水に対する接触角を測定したところ、いずれの部分も48~55度の間にあった。

【0088】次いで、作製されるべきDNAチップのセルのサイズ及び配列と同じサイズ及び配列の透過部パターンを有するフォトマスクを上記のチタン蒸着膜を施した原板上に密着して重ね、US10焼き付け用光源装置ユニレックURM600形式GH60201X(ウシオ電気工業(株)製)を用いてフォトマスクを通して原板表面に光強度50mW/cm²のもとで10秒間の活性光照射を行なって、DNAチップ用基板を作製した。基板表面のセル領域すなわち照射領域の水に対する接触角をContact Angle Meter CA-D(協和界面科学(株)製)を用いて空中水滴法で測定したところ、いずれのセル領域も7~9度の間にあった。

【0089】この基板を用いて、図3を用いて前記した装置によって、DNAブロープ貯留槽22にDNAブロープ10を貯留し、そのDNAブロープ10をパイプ23を介してインクジェット式液滴吐出ヘッド2に導き、制御回路3からの制御信号によって原板11上のセル領域13に、DNAブロープ10の液滴16を吐出させてセルを形成させた。DNAチップの設計に従って吐出先のセル領域に応じてDNAブロープの種類を変えて上記のDNAブロープのはり付け操作を繰り返して行なった。DNAブロープがセル領域からはみ出ることなく、正確で精度の優れたDNAチップを、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0090】【実施例2】石英ガラス板を真空蒸着装置中にセットして全圧0.01Paの真空中で亜鉛を100nm(1000オングストローム)の厚みに蒸着した。これを空气中600°Cで2時間酸化処理してガラス板の片面に酸化亜鉛の薄膜を形成させた。この酸化亜鉛薄膜付き原板を用いた以外は実施例1と同様にしてDNAチップ用基板を作製した。Contact Angle Meter CA-D(協和界面科学(株)製)を用いて空中水滴法で測定した基板表面の照射領域の水に対する接触角は、いずれ

も7～9度の間にあり、非照射領域は、52～55度であった。

【0091】この基板を用いて、実施例1と同じインクジェット方式でDNAチップを精度よく、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0092】〔実施例3〕市販の厚み200ミクロンのポリイミドフィルム（商品名カプトン、東レ・デュボン社製）を $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ の化学量論比に相当するセシウムエトキシド、チタンブトキシド、ランタンイソブトキシド、ニオブエトキシドを含む20%のエタノール溶液に浸漬して表面を加水分解したのち280°Cに加熱してポリイミドフィルム支持体表面に $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ の厚み100nm（1000オングストローム）の薄膜を形成させた。この $\text{CsLa}_2\text{NbTi}_2\text{O}_{10}$ 薄膜付きのフレキシブル基板を用いた以外は実施例1と同様にしてDNAチップ用基板を作製した。Contact Angle Meter CA-D（協和界面科学（株）製）を用いて空中水滴法で測定した基板表面の照射領域の水に対する接触角は、いずれも7～9度の間にあり、非照射領域は、52～55度であった。

【0093】この基板を用いて、実施例1と同じインクジェット方式でDNAチップを精度よく、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0094】〔実施例4〕実施例1において、活性光の照射をユニレックスURM600によって面露光方式で行う代わりに、ヘリウムカドミウムレーザーを用いて走査露光によって行なった。照射に用いたヘリウムカドミウムレーザーは、発振波長を325nmに有しており、レーザの照射面におけるビーム半径、及び発振間隔と走査速度を制御して、照射スポットが母体DNAチップとセルのサイズ及び配列が一致するようにして照射を行なった。

【0095】レーザー光の照射条件は下記の通りである。

レーザー出力 : 200 mW
 ビーム半径 : 50.0 μm
 走査速度 : 1.7 m/sec
 出力 : 700 mJ/cm²
 発光間隔 : 7 μsec

Contact Angle Meter CA-D（協和界面科学（株）製）を用いて空中水滴法で測定した基板表面の照射領域の水に対する接触角は、いずれも7～9度の間にあり、非照射領域は、52～55度であった。

【0096】この基板を用いて、実施例1と同じインクジェット方式でDNAチップを精度よく、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0097】〔実施例5〕実施例3で作製したフレキシブルフィルム支持体付きの基板を溶融型熱転写装置を用いて、複製すべき加熱スポットのサイズと配列が、作製されるべきDNAチップのセルのサイズ及び配列が一

致するようにして局部加熱を行なった。すなわち、ワークステーション（感熱プリンタ）でフレキシブルフィルム上に複製すべき親水性領域（加熱部）と疎水性領域（非加熱部）の繰り返しを電氣的画像信号に変換して感熱ヘッドを駆動させて原板表面に母体チップのセルの形状及びサイズに対応したスポット状の接触加熱を行なった。感熱プリンターは、 Ta-SiO_2 発熱低抗体上にサイアロン耐摩耗保護層を設けた500 $\mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$ の感熱ヘッドを250 μm 間隔に並べた感熱プリンターで、感熱ヘッドは20 msec 通電によって450°Cに達する加熱能力を持っており、走査速度を40 msec/mに設定した。Contact Angle Meter CA-D（協和界面科学（株）製）を用いて空中水滴法で測定した基板表面の接触加熱領域の水に対する接触角は、いずれも7～9度の間にあり、非加熱領域は、52～55度であった。

【0098】この基板を用いて、実施例1と同じインクジェット方式でDNAチップを精度よく、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0099】〔実施例6〕実施例1に記載の方法によって、石英ガラス板上に蒸着により厚さ200nm（2000オングストローム）の酸化チタン薄膜を形成させた。空気恒温槽中にペルフルオロ酢酸入りの平皿を置き、温度を90°Cに保って空気恒温槽内の空気をペルフルオロ酢酸蒸気で飽和させた。次いでこの中に上記の酸化チタン薄膜付きのガラス板を挿入して10分間その温度に置いた後、ガラス板を取り出してDNAチップ用基板作成用の原板とした。この原板の Contact Angle Meter CA-D（協和界面科学（株）製）を用いて空中水滴法で測定した水に対する接触角は、88～93度であった。この原板を用いたこと以外は実施例1と同じ操作によってDNAチップ用基板を作製した。基板表面の照射領域の水に対する接触角は、いずれも7～9度の間にあり、非照射領域は、上記した値と変わらず、88～93度であった。

【0100】この基板を用いて、実施例1と同じインクジェット方式でDNAチップを精度よく、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0101】〔実施例7〕実施例1に記載の方法による石英ガラス板上に蒸着により厚さ200nm（2000オングストローム）の酸化チタン薄膜を形成させた原板を1規定硝酸銀水溶液に5秒間浸漬したのち、原板を引き上げて直ちにフェーリング溶液に10秒間浸漬した。原板を引き上げて再び硝酸銀水溶液とフェーリング溶液への浸漬を繰返した。フェーリング溶液としては、硫酸銅五水塩69.2 g/L水溶液と、酒石酸カリウムナトリウム346 g/Lと水酸化ナトリウム100 g/Lの混合水溶液とを使用直前に当量混合して調製したものをを用いた。原板表面には、銀微粒子が沈積したことが表面色の黒色化によって認められた。この銀微粒子 担持酸

化チタン薄膜付きのガラス板をDNAチップ用基板作成用の原板とした。この原板の Contact Angle Meter CA-D (協和界面科学 (株) 製) を用いて空中水滴法で測定した水に対する接触角は、48～53度であった。この原板を用いたこと以外は実施例1と同じ操作によってDNAチップ用基板を作製した。基板表面の照射領域の水に対する接触角は、いずれも7～9度の間にあり、非照射領域は、上記した値と変わらず、48～53度であった。

【0102】この基板を用いて、実施例1と同じインクジェット方式でDNAチップを精度よく、迅速で簡単な操作で作製することが出来た。

【0103】

【発明の効果】以上説明したように原板上に活性光の照射又は熱の印加によって親水性のセル領域を施したDNAチップ用の基板を用いると、DNAプローブをセル領域にはり付ける際に、セル領域からのプローブの液にじみや混じり合いが無く、高精度のDNAチップを得率よく製造できる。また、基板の作製の際に原板に予め疎水性強化処理を施すことによって、複製の精度を一層向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 各セル及びセル領域が配列したDNAチップ用基板を示す模式図である。

【図2】 本発明のDNAチップ用基板にインクジェッ

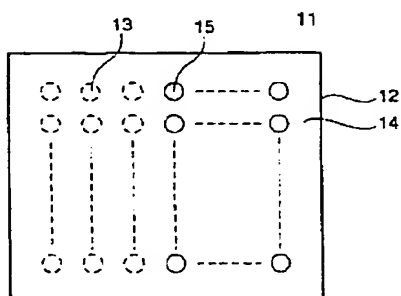
ト方式でDNAプローブをはり付ける過程を示す模式図である。

【図3】 本発明のインクジェット方式のDNAチップ作製装置の一形態を示す構成図である。

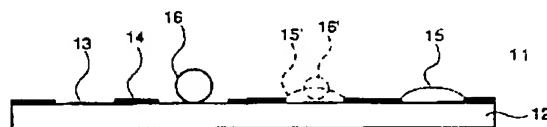
【符号の説明】

- 2 インクジェット式液滴吐出ヘッド
- 3 制御手段
- 4 駆動手段
- 10 DNAプローブ
- 11 DNAチップ用基板
- 12 原板
- 13 セル領域
- 14 疎水性領域 (非セル領域)
- 15 セル
- 16 液滴
- 15' 形成過程のセル
- 16' 消滅過程の液滴
- 22 DNAプローブ貯留槽
- 23 パイプ
- M1 モータ
- M2 モータ
- Sh 制御信号
- Sx 駆動信号
- Sy 駆動信号

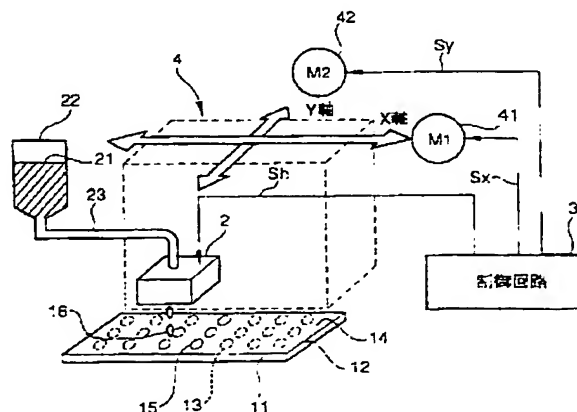
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G042 AA01 BD19 CB03 FB05 HA08
4B024 AA11 AA20 CA09 HA12
4B029 AA07 AA23 BB20 CC10 FA12
GA03 GB04